

Systèmes SYNCHRON CX®
Mode d'emploi

TBIL
Bilirubine totale

Coffret référence 442745 (300 tests/cartouche)
Coffret référence 476861 (400 tests par cartouche)

Pour utilisation diagnostique *in vitro*

REVISION ANNUELLE

Revu par :	Date	Revu par :	Date

PRINCIPE

APPLICATION

Le réactif TBIL, utilisé avec le Systèmes SYNCHRON CX® et le SYNCHRON®Calibrateur bilirubine, est destiné à la détermination quantitative de la concentration de Bilirubine totale (TBIL) dans le sérum ou le plasma humain.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les mesures de bilirubine sont utilisées pour le diagnostic et le traitement des troubles hépatiques, hémolytiques, hématologiques et métaboliques comprenant l'hépatite et le blocage de la vésicule biliaire.

METHODOLOGIE

Le réactif TBIL est utilisé pour mesurer la concentration de la bilirubine totale grâce à une méthode diazo à point final minutée.[1,2,3] Au cours de la réaction, la bilirubine réagit avec le diazo en présence de caféine, de benzoate et d'acétate comme accélérateurs pour former l'azobilirubine.

Le Systèmes SYNCHRON CX® distribue automatiquement les volumes d'échantillon et de réactifs appropriés dans la cuvette. Le rapport utilisé est un volume d'échantillon pour 35 volumes de réactif. Le système contrôle le changement d'absorbance à 520 nanomètres. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à l'activité de la concentration de TBIL dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration de TBIL.

REACTION CHIMIQUE

$$\text{Bilirubine totale} + \text{Diazo} + H^+ \xrightarrow{\text{Caféine, Benzoate, Acétate}} \text{Azobilirubine (couleur bleue)}$$

F015257L.EPS

ECHANTILLON

TYPE D'ECHANTILLON

Les échantillons de liquide biologique doivent être prélevés selon la procédure utilisée pour tout test de laboratoire clinique.[4] Il est préférable d'utiliser des échantillons de sérum ou de plasma fraîchement prélevés. Les anticoagulants pouvant être utilisés sont listés à la section REMARQUES SUR LA PROCÉDURE de ce mode d'emploi. Il n'est pas recommandé d'utiliser des échantillons de sang total ou d'urine.

CONSERVATION ET STABILITE DES ECHANTILLONS

1. Les tubes de sang doivent toujours être gardés bouchés et à la verticale. Il est recommandé de séparer physiquement le sérum ou le plasma des cellules dans les deux heures qui suivent le moment du prélèvement.[5]
2. Le sérum ou le plasma séparé ne doit pas rester plus de 8 heures à température ambiante. Si les analyses ne sont pas achevées dans les 8 heures, conserver le sérum ou le plasma entre +2 °C et +8 °C. Si les analyses ne sont pas effectuées dans les 48 heures ou que l'échantillon séparé doit être conservé au-delà de 48 heures, les échantillons doivent être congelés entre -15 °C et -20 °C. Les échantillons congelés ne doivent être décongelés que une fois. La substance à analyser des échantillons peut se détériorer si les échantillons sont congelés et décongelés de façon répétée.[5]
3. La bilirubine est photosensible. Protéger les échantillons de la lumière.

Conditions supplémentaires concernant la conservation et la stabilité des échantillons, définies par le laboratoire :

VOLUME D'ECHANTILLON

Le volume optimum d'un godet d'échantillon est 0,5 mL. Consulter le tableau des tubes d'échantillons primaires (réf. 248511) pour les volumes optimums des échantillons de tubes primaires.

CRITERES DE REJET D'ECHANTILLONS

Se référer à la section REMARQUES PROCÉDURALES de ce mode demploi pour avoir les échantillons qui ne peuvent être acceptés.

Critères de rejet d'échantillons propres au laboratoire :

PREPARATION DU PATIENT

Instructions spéciales concernant la préparation du patient, propres au laboratoire :

MANIPULATION DES ECHANTILLONS

Instructions spéciales du laboratoire concernant la manipulation des échantillons :

REACTIFS

CONTENU

Chaque coffret contient les articles suivants :

Deux cartouches de réactif bilirubine totale (2 x 300 tests) ou (2 x 400 tests)
Une notice de préparation

VOLUMES PAR TEST

Volume d'échantillon	8 µL
Volume total de réactif	280 µL
Volumes des cartouches	
A	255 µL
B	25 µL
C	– –

COMPOSANTS ACTIFS

CONSTITUANTS DU REACTIF	
Benzoate de sodium	347 mmol/L
Caféine	173,9 mmol/L
Acide sulfanilique	27 mmol/L
HCl	50 mmol/L
Nitrite de sodium	0,36 mmol/L
Acétate de sodium	609 mmol/L

Contient également d'autres composés non réactifs nécessaires aux performances optimales du système.

CLASSIFICATION EUROPÉENNE DES SUBSTANCES DANGEREUSES

Réactif bilirubine totale (compartiment B)	C;R35	Provoque de graves brûlures.
	S26	En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
	S45	En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
Réactif bilirubine totale (compartiment C)	T;R25	Toxique en cas d'ingestion.
	S45	En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC LE COFFRET A REACTIFS

SYNCHRON®Calibrateur bilirubine
Au moins deux niveaux de matériel de contrôle
Albumine sérique humaine (dépourvue d'azide)

PREPARATION DU REACTIF

Pour réf. 442745 (300 tests) : Transférez quantitativement 100 microlitres (0,1 ml) du contenu du compartiment le plus petit (C) dans le compartiment du centre (B).

Pour réf. 476861 (400 tests) : Transférez quantitativement 200 µL (0,2 ml) du contenu du compartiment le plus petit (C) dans le compartiment du centre (B).

Refermer les bouchons de la cartouche et retourner **doucement** la cartouche plusieurs fois pour assurer un mélange adéquat. Bien mélanger est nécessaire pour réussir l'étalonnage.

PERFORMANCES ACCEPTABLES DU REACTIF

L'acceptabilité d'un réactif est déterminée par un étalonnage réussi et par des résultats de contrôle de qualité respectant les critères d'acceptation du laboratoire.

CONSERVATION ET STABILITE DU REACTIF

Le réactif TBIL est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette de la cartouche s'il est conservé fermé entre +15 °C et +30 °C. Une fois ouvert et préparé, le réactif est stable entre +2 °C et +8 °C pendant 30 jours, ou jusqu'à sa date d'expiration sauf si la date d'expiration a été dépassée. NE PAS CONGELER.

Lieu de stockage du réactif :

ETALONNAGE

CALIBRATEUR NECESSAIRE

SYNCHRON®Calibrateur bilirubine

PREPARATION DU CALIBRATEUR

Aucune préparation n'est nécessaire.

CONSERVATION ET STABILITE DU CALIBRATEUR

S'il n'est pas ouvert, il est possible de conserver le SYNCHRON®Calibrateur bilirubine entre -15 °C et -20 °C jusqu'à la date d'expiration indiquée sur le flacon du calibrateur. Les calibrateurs ouverts, refermés et conservés entre +2 °C et +8 °C sont stables pendant 24 heures à moins que la date d'expiration ne soit dépassée.

> ⚠ ATTENTION
>
> Ce produit est d'origine humaine et il doit être manipulé comme étant susceptible de transmettre des maladies infectieuses. Chaque unité de sérum ou de plasma utilisée pour la préparation de ce produit a été testée selon des méthodes approuvées par la "Food and Drug Administration" (FDA - Administration américaine des produits alimentaires et pharmaceutiques) et a été trouvée négative quant à la présence d'anticorps anti-VIH 1 et 2 et anti-HCV, et négative pour l'antigène Hbs. Comme aucune méthode ne peut offrir la certitude totale que le virus du sida, de l'hépatite B et de l'hépatite C ou tout autre agent infectieux d'origine humaine non recherché est absent du produit, celui-ci doit être manipulé comme étant susceptible de transmettre des maladies infectieuses, conformément aux précautions en usage. Ce produit peut également contenir d'autres substances d'origine humaine qui n'ont pas été mises en évidence car il n'existe pas de test approprié pour les détecter, ou n'ont pas été recherchées. La FDA recommande que de tels échantillons soient manipulés selon le niveau 2 concernant la sécurité sur les substances biologiques des Centers for Disease Control.[6]

Emplacement de conservation des calibrateurs :

INFORMATIONS SUR L'ETALONNAGE

> REMARQUE
>
> Etant donné que la bilirubine totale est une chimie étalonnée et qu'elle requiert également une préparation de réactif "quantitative", il faut respecter les procédures indiquées pour la manipulation, la préparation et la conservation des réactifs, surtout lors de l'utilisation de la fonction d'étalonnage intra-lot. Il faut toujours analyser et réviser l'étalonnage et les données sur le contrôle de qualité avant de reporter les résultats de patients sur de nouvelles cartouches intra-lot.

1. Le système doit avoir enregistré en mémoire une courbe d‘étalonnage valide avant l‘analyse des échantillons de patients ou des contrôles.
2. Dans des conditions de fonctionnement habituelles, la cartouche de réactif TBIL doit être étalonnée tous les 14 jours et aussi lors du remplacement de certaines pièces ou lors de certaines procédures d’entretien, comme indiqué dans le *manuel d’utilisation* du SYNCHRON CX. Ce dosage possède un étalonnage intra-lot. Se référer à la section 6 du *manuel d’utilisation* du SYNCHRON CX pour plus d’informations sur cette option.
3. Pour plus de détails sur l’étalonnage voir la section 6 du *manuel d’utilisation* du SYNCHRON CX.
4. Le système exécute automatiquement des contrôles de vérification de l‘étalonnage et fournit des données à la fin de l‘étalonnage. En cas d‘échec de l‘étalonnage, le système imprime les résultats accompagnés des codes d‘erreur et avertit l‘opérateur de l‘échec. Pour obtenir une explication des codes d‘erreur, consulter l‘annexe G de la section 10 du *manuel d‘utilisation* SYNCHRON CX.

TRAÇABILITÉ

Pour plus de renseignements sur la traçabilité, se référer au mode d’emploi du calibrateur.

CONTROLE DE QUALITE

Au moins deux niveaux de matériaux de contrôle doivent être analysés tous les jours. De plus, ces contrôles doivent être effectués à chaque nouvel étalonnage, à chaque fois qu’une nouvelle cartouche de réactif est utilisée et après certaines opérations de maintenance ou de réparation comme expliqué dans le *manuel d’utilisation du* SYNCHRON CX. Si le volume d’analyses ou la cadence d’utilisation sont importants, il sera peut-être nécessaire d’effectuer des contrôles plus fréquents ou d’utiliser des contrôles supplémentaires.

Les contrôles suivants doivent être préparés et utilisés selon leur notice respective. Les résultats de contrôle de la qualité qui divergent doivent être évalués par votre laboratoire.

Tableau 1.0 Matériel de contrôle de qualité

NOM DU CONTROLE	TYPE D‘ECHANTILLON	CONSERVATION

PROCEDURE(S) DE TEST

REMARQUE

Lors de l‘utilisation de la fonction d‘étalonnage intra-lot il est vivement conseillé de confirmer le recouvrement sur la(les) cartouche(s) ayant le même numéro de série en analysant le matériel de contrôle de qualité avant d‘analyser ou de reporter tout résultat de patient.

1. Si nécessaire, préparer la cartouche de réactif comme indiqué dans la section Préparation du réactif de ce mode d’emploi et charger le réactif sur le système comme indiqué dans la section 6 *manuel d’utilisation* du SYNCHRON CX.

2. Une fois le chargement du réactif terminé, l'étalonnage doit être fait. Se référer à la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX pour plus de détails sur la procédure d'étalonnage.
3. Programmer les échantillons et les contrôles pour l'analyse comme indiqué dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
4. Après chargement des échantillons et des contrôles sur le système, suivre les protocoles d'utilisation du système comme décrit dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.

CALCULS

Le système effectue automatiquement tous les calculs et fournit le résultat final sous forme de rapport. Les systèmes SYNCHRON CX4/5 n'effectuent pas les calculs des dilutions d'échantillon faites par l'utilisateur. Dans ce cas, le résultat fourni par l'instrument doit être multiplié par le facteur de dilution pour obtenir le résultat final. Les systèmes SYNCHRON CX4CE/5CE/7 (y compris les systèmes CX DELTA et CX PRO) effectuent les calculs du résultat final des dilutions d'échantillon faites par l'utilisateur quand le facteur de dilution est entré dans le système lors de la programmation des échantillons.

RAPPORT DES RESULTATS

INTERVALLES DE REFERENCES

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence en se basant sur sa population de patients. Les intervalles de référence ci-dessous sont tirés de documents scientifiques.[7]

Tableau 2.0 Intervalles de référence

INTERVALLE	TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Littérature	Sérum ou Plasma	0,2 – 1,0 mg/dL	3,4 – 17,1 µmol/L

INTERVALLE	TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Laboratoire			

Consulter les références (8,9,10) pour obtenir des directives sur l'établissement des intervalles de référence spécifiques du laboratoire.

Informations supplémentaires concernant le rapport des données, spécifiées par le laboratoire :

REMARQUES SUR LE PROTOCOLE

NIVEAU D'ANTICOAGULANT TESTE

1. Si le plasma est l'échantillon de choix, les anticoagulants suivants ont été trouvés compatibles avec la méthode à partir d'une étude de 20 volontaires en bonne santé :

Tableau 3.0 Anticoagulants acceptables

ANTICOAGULANT	NIVEAU TEST POUR INTERFERENCE IN VITRO	DÉVIATION MOYENNE PLASMA-SÉRUM (mg/dL) @ +37° C
Héparinate de sodium	29 Unités/mL	INS[a]
Héparinate de lithium	29 Unités/mL	INS
Héparinate dammonium	29 Unités/mL	INS
EDTA	3,0 mg/mL	INS

a INS = Interférence non significative (dans une limite de ±0,3 mg/dL ou 6 %).

2. Les anticoagulants suivants se sont avérés incompatibles avec cette méthode :

Tableau 4.0 Anticoagulants incompatibles

ANTICOAGULANT	NIVEAU TEST POUR INTERFERENCE IN VITRO	BIAIS PLASMA-SÉRUM (mg/dL) @ +37 °C[a]
Citrate de sodium	1,7 mg/mL	≤-0,8
Oxalate de potassium/Fluorure de sodium	4,0 / 5,0 mg/mL	≤-0,4

a La déviation est établie en fonction du pire des cas et non pas de la moyenne. Les signes plus (+) ou moins (-) dans cette colonne indiquent une déviation positive ou négative.

LIMITES

Aucune identifiée.

INTERFERENCES

1. La recherche d'interférences a été effectuée sur les substances suivantes :

Tableau 5.0 Intérferences

SUBSTANCE	ORIGINE	NIVEAU MAXIMUM TESTE	EFFET OBSERVE[a]
Hémoglobine	Sang hémolysé	(1+) 100 mg/dL	≤+0,24 mg/dL
Lipémie	Intralipid[b]	(2+) 200 mg/dL	≤-0,24 mg/dL
Azide	S.O[c]	5 mg/dL	≤+0,24 mg/dL
Citrate	S.O	900 mg/dL	≤±0,20 mg/dL
Oxalate	S.O	1000 mg/dL	≤±0,20 mg/dL
Acide gentisique	S.O	5 mg/dL	≤+0,24 mg/dL

a Les signes plus (+) ou moins (-) dans la colonne signifient une interférence positive ou négative.
b Intralipid est une marque déposée de KabiVitrum, Inc., Clayton, NC 27250.
c S.O = Sans objet.

2. Les échantillons lipémiques >2+ doivent être ultra-centrifugés et les analyses refaites sur la couche sous-jacente.
3. Se référer aux références (11,12,13) pour les autres interférences causées par les médicaments, les maladies et les variables pré-analyse.

PERFORMANCES

PLAGE ANALYTICAL

La méthode du Systèmes SYNCHRON CX® pour la détermination de cette substance à analyser présente la plage analytique suivante :

Tableau 6.0 Plage analytique

TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Sérum ou Plasma	0,1 – 30,0 mg/dL	1,7 – 513,0 µmol/L

Les échantillons dépassant la limite supérieure de la plage analytique doivent être confirmés en diluant un volume d'échantillon dont la valeur est connue dans un volume de l'échantillon de patient d'origine et redosés. Le facteur de dilution approprié doit être appliqué au résultat reporté.

PLAGE RAPPORTABLE (DÉTERMINÉE SUR PLACE) :

Tableau 7.0 Plage rapportable

TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.

EXACTITUDE

Une étude de comparaison a été réalisée sur des échantillons de patients et l'analyse des données à été faite par analyse de régression de Deming.

Sérum ou plasma:

Y (Systèmes SYNCHRON CX)[a]	= 1,04X + 0,06
N	= 75
MOYENNE (Systèmes SYNCHRON CX)[a]	= 4,93
MOYENNE (SYNCHRON AS®)	= 4,91
COEFFICIENT DE CORRELATION (r)	= 0,986

a Les données présentées ont été recueillies sur les systèmes SYNCHRON CX4/CX5. L'exactitude entre les systèmes SYNCHRON CX a été déterminée par analyse de regression Deming aux systèmes SYNCHRON CX4/CX5.

Consulter les références (14) pour obtenir des directives sur la réalisation des tests d'équivalence.

PRECISION

Un Systèmes SYNCHRON CX® fonctionnant correctement doit donner des valeurs de précision inférieures ou égales aux valeurs suivantes:

Tableau 8.0 Valeurs de précision

TYPE DE PRÉCISION	TYPE D'ECHANTILLON	1 DS		VALEUR DE CHANGEMENT[a]		% CV
		mg/dL	µmol/L	mg/dL	µmol/L	
Intra-série	Sérum/Plasma	0,15	2,6	5,0	86,7	3,0
Total	Sérum/Plasma	0,22	3,8	5,0	86,7	4,5

a Lorsque la moyenne des résultats du test de la précision est inférieure ou égale à la valeur du changement, comparer l'écart type du test à l'écart type de référence indiqué ci-dessus pour déterminer l'acceptabilité du test de précision. Lorsque la moyenne des résultats du test de la précision est supérieure à la valeur du changement, comparer le % CV du test à la référence indiquée ci-dessus pour déterminer l'acceptabilité. La valeur du changement = (DS indiqué/CV indiqué) x 100.

Consulter les références (15) pour obtenir des directives sur les tests de précision à effectuer sur place.

REMARQUE

Ces degrés de précision et d'exactitude ont été obtenus lors de procédures de tests spécifiques sur les Systèmes SYNCHRON CX® et ne représentent qu'un exemple de spécifications de performance de ce réactif.

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour plus de renseignements sur les systèmes SYNCHRON CX, se référer au manuel SYNCHRON CX correspondant.

DOMMAGES D'EXPÉDITION

Si vous remarquez lors de la réception que le produit est endommagé, notifiez votre centre de support clinique Beckman Coulter.

RÉFÉRENCES

1. Malloy, H. T., Evelyn, K. A., *J. Biol. Chem.*, 119 481 (1937).
2. Jendrassik, L., Grof, P., *Biochem. Z.*, 297:81 (1937).
3. U.S. Patent No. 4,672,041.
4. Tietz, N. W., "Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation", *Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1994).
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens*, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1990).
6. CDC-NIH manual, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1984).
7. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1990).
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *How to Define, Determine, and Utilize Reference Intervals in the Clinical Laboratory*, Approved Guideline, NCCLS publication C28-A, Villanova, PA (1994).
9. Tietz, N. W., ed., *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1987).
10. Henry, J. B., *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 18th Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA (1991).
11. Young, D. S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 3rd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1990).
12. Friedman, R. B., Young, D. S., *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*, 2nd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1989).
13. Young, D. S., *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, Washington, D.C. (1993).
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*, Tentative Guideline, NCCLS publication EP9-T, Villanova, PA (1993).
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*, Tentative Guideline, 2nd Edition, NCCLS publication EP5-T2, Villanova, PA (1992).

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Mervue Business Park, Mervue, Galway, Ireland (353 91 774068)

Beckman Coulter, Inc., 4300 N. Harbor Blvd., Fullerton, CA 92835